Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Göttingen
Direktor: Prof. Dr. H. Beumer

Beobachtungen über die Thrombocytenzahl und den Cholesterinspiegel im Blutserum bei A-hypervitaminotischen Ratten

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität
zu Göttingen

vorgelegt am 21. März 1940

von

Eckhard Lewerenz
aus Kolmar/Posen

GÖTTINGEN 1940
BUCHDRUCKEREI FERDINAND PIEPER / WEENDE-GÖTTINGEN

Dekan: Prof. Dr. R. Stich
Berichterstatter: Prof. Dr. H. Beumer

Wegen Einberufung zum Heeresdienst von der mündlichen Prüfung befreit!

Bald nachdem es gelungen war, Konzentrate von Vitamin A in Form öliger Lösungen des Verseifungsrückstandes von Lebertran herzustellen (z. B. „Vogan" Bayer, Merck) erschienen in der medizinischen Literatur in steigender Anzahl Mitteilungen darüber, daß größere Dosen dieser hochwirksamen Präparate über die bloße Verhütung von Mangelerscheinungen bei sonst Vit.-A-freier Ernährung hinaus offenbar in der Lage sind, den menschlichen und tierischen Organismus weiterhin zu beeinflussen. Ja es ließ sich an Ratten und Mäusen — ähnlich wie mit dem anderen fettlöslichen Vitamin, dem Vit. D — eine spezifische Hypervitaminose A erzeugen. (Drigalski (8), Moll u. a. m. (20), Collazo und Rodriguez (5). Dieses Krankheitsbild, das trotz entsprechender Steigerung der Vogandosen bei keiner andern der gebräuchlichen Versuchstierarten hervorgerufen werden konnte, bietet nach der neuesten zusammenfassenden Darstellung von Weslaw (26) folgendes Aussehen: Neigung zu Haarausfall, struppiges Fell, mangelnde Freßlust mit entsprechendem Gewichtsabfall, Priapismus bei den männlichen Tieren, Brüchigkeit der Knochen, Augenlidverklebungen, Kachexie und schließlich Tod. Die pathologisch-histologische Untersuchung ergab Degenerationserscheinungen am Reticulo-endothel und sonstigen Endothelien, insbesondere aber schwere Nierenveränderungen im Sinne einer „nekrotisierenden Glomerulo-nephrose" sowie Degeneration und Schwellung des Hodenzwischengewebes. (Laubmann (18), Notzel (22), Collazo (5).

Bei der Zusammenstellung der spezifischen Veränderungen, welche die hypervitaminotischen Tiere aufweisen, fand bislang das Blutbild wenig Beachtung. Garnicht erwähnt wurden in den Mitteilungen die Thrombocyten, deren Verhalten hier geprüft werden soll. Ermittlungen darüber lagen nahe, da sich in der neueren Literatur zahlreiche z. T. einander widersprechende Angaben finden über die Möglichkeit einer Beeinflussung der Thrombocytenzahl durch reichliche Vit.-A-Gaben. Die Aufmerksamkeit wurde in diese Richtung gelenkt durch den Bericht von Cramer, Drew und Mottram (6), welche bei systematischer Erforschung aller Reaktionen des Organismus auf Vit. A fanden, daß die Blutplättchenzahl bei zunehmendem Mangel an diesem Vitamin sinkt, bei ausreichender Zufuhr dann aber rasch wieder ansteigt. Dies Ergebnis konnte Glanzmann (12) bestätigen mit dem Zusatz, daß auch Karotin (Provitamin A) die gleiche Wirkung hat wie das eigentliche Vit. A.

Schiff (23) veröffentlichte dann eine Beobachtung, nach der bei Kindern, die an essentieller Thrombopenie leiden, und auch bei gesunden Kindern, so, wie nach einer Zufuhr von Vit. C, auch nach größeren Vogangaben die Plättchenzahl kräftig ansteigt; allerdings sinkt sie nach Absetzen des Vit. A schnell wieder zum Ausgangswert, außer bei Werlhof-kranken, bei denen die Zahl höher bleibt als sie ursprünglich betrug, und deren klinischer Befund sich ebenfalls bessert. Die bekannte Tatsache einer guten Speicherungsfähigkeit des Vit. A im Organismus stand mit dem raschen Abfall der Thrombocytenzahlen nach Absetzen des Vogan nicht in Einklang; so fahndete Schiff (23) nach einem anderen wirksamen Stoff in dem Vogan, der die beschriebene Wirkung hervorrufen könnte. Auf Grund weiterer Untersuchungen an Kindern und Ratten teilte Schiff (23) dann mit, die von ihm beobachtete Thrombocytenzahlsteigerung sei in der Tat nicht auf das Vit. A zurückzuführen, sondern vielmehr auf einen seiner Struktur nach unbekannten, aktiven Faktor T, der in dem Sesamöl enthalten sei, welches bei dem Industriepräparat Vogan als Lösungsmittel für das hochkonzentrierte Vitamin diene; denn mit reinem Sesamöl sei das Gleiche zu erreichen, wie mit Vogan.

Lorenz (19) konnte sich jedoch von dem Vorhandensein eines solchen, die Thrombocytenzahl steigernden Faktor T nicht überzeugen, vielmehr nimmt er nach seinen Versuchsergebnissen an, daß dem Vit. A eine die Thrombocytenzahl regulierende Wirkung zu eigen sei; d. h. hohe Werte würden gesenkt, niedrige gesteigert. Angaben über das klinische Verhalten Werlhof-kranker Kinder finden sich nicht. Auch Batereau (2) hat an sechs hämatologisch gesunden Kindern und einem Werlhof-Kind mit Sesamöl weder eine wesentliche Veränderung der Thrombocytenzahlen noch eine klinische Besserung des kranken Kindes erzielen können.

Schiff (23) teilte dann mit, auch ihm selbst sei es nicht wieder gelungen, mit Sesamöl die Plättchenzahlen eindeutig zu beeinflussen. Und schließlich berichtet Lorenz (19), er habe an Meerschweinchen bei Vit.-A-freier Kost ein deutliches Ansteigen der Plättchenzahlen unter Auftreten von pathologischen Formen gesehen und kommt damit zu einem entgegengesetzten Ergebnis wie Cramer, Drew und Mottram (6).

Diese geringe Übereinstimmung der Ergebnisse ist wohl darauf zurückzuführen, daß eine genaue Zählung der Thrombocyten bislang nicht möglich gewesen ist, da noch kein Verfahren zur exakten Fixierung dieser außerordentlich hinfälligen Gebilde bekannt ist. Wenn ferner die angeführten Autoren die Zählungen nach verschiedenen Methoden durchführten, (Lorenz [19] nach Jürgens [14], die übrigen nach Fonio), so erschwert das einen Vergleich weiterhin

beträchtlich, da die genannten Zählverfahren, wie u. a. auch aus eigenen Vergleichszählungen hervorgeht (Tab. I), zu recht verschiedenen Ergebnissen führen; selbst die grobe Richtung der Zahlveränderung, ob Zunahme oder Abnahme, stimmt nicht immer überein. Ob auch die Verwendung verschiedener Versuchstierarten für die großen Unterschiede in den Ergebnissen verantwortlich zu machen ist, läßt sich ohne Vergleichsversuche nicht entscheiden. Die erwähnte Tatsache jedoch, daß nur Ratten und Mäuse auf übergroße Vogandosen mit den Erscheinungen der Hypervitaminose A reagieren, während alle anderen Tierarten, so auch die von Lorenz (19) verwandten Meerschweinchen, keinerlei Krankheitszeichen bieten, läßt zum mindesten an eine solche Möglichkeit denken.

Um nun bei den vorgelegten Untersuchungen durch technische Mängel bedingte Zählfehler möglichst gering zu halten, wurden umfangreiche Vorversuche angestellt. Zur Plättchenzählung diente neben dem bisher meist geübten Fonio'schen vorwiegend das neue Jürgens'sche (14) Verfahren, dessen Überlegenheit gegenüber dem erstgenannten in der Literatur bereits vielfach belegt ist. (Gerlof (11), Debler (7), Lorenz (19), Kassay-Farkas (16), Boshamer (4). Es handelt sich dabei um eine Modifizierung der schon früher angegebenen sogenannten „Plasma-methoden", bei denen zur Zählung das erythrocytenfreie Plasma verwandt wird, in welchem die Thrombocyten wegen ihres geringeren spezifischen Gewichtes erfahrungsgemäß noch längere Zeit ziemlich gleichmäßig verteilt bleiben, wenn sich die roten Blutkörperchen bereits sedimentiert haben. (vergl. Baunack (3). Während man dazu aber bisher mehrere Kubikzentimeter Blut benötigte, die nur durch Venenpunktion zu erhalten sind, ist man mit dem Jürgens'schen Zählbesteck beim Menschen bereits mit 0,08 ccm Sickerblut nach Schnepperstich in die Fingerbeere bzw. Ohrläppchen in der Lage, recht genaue Ergebnisse zu erzielen, die allerdings beträchtlich von den nach Fonio ermittelten Ergebnissen abweichen.

In Anbetracht der großen Hinfälligkeit der Thrombocyten läßt aber die Tatsache, daß man nach Jürgens über doppelt so viel Thrombocyten im Kubikmillimeter Blut findet, mit Sicherheit darauf schließen, daß die nach Jürgens ermittelten Ergebnisse weit mehr den tatsächlichen Verhältnissen entsprechen, als die nach dem Fonio-Verfahren ermittelten, bei dem die mangelhaft fixierten Plättchen mit Glas in breitester Fläche in Berührung kommen und der Austrocknung an der Luft ausgesetzt werden. Im gleichen Sinne ist die Beobachtung zu werten, wonach nach Fonio von Tag zu Tag, ja in noch kleineren Abständen erhebliche Schwankungen der Thrombocytenzahl zu beobachten sind, während die Ergebnisse nach Jürgens demgegenüber auffallend konstant sind (vergl. Tab. I).

Das Vorgehen — es sind viele Einzelheiten peinlichst genau zu beachten — ist bei der neuen Zählart im wesentlichen folgendes: Man läßt 0,08 ccm mit 0,02 ccm Natriumcitrat-lösung (10 %) vermischtes Blut sich in einem Senkgläschen sedimentieren. Sobald genügend Plasma über dem Sediment steht, um eine Leukocytenpipette bis zur unteren Marke zu füllen, wird das Plasma mit einer solchen abgehoben und dann die Zählung nach Verdünnung und Mischung mit Brillantkresylblau-Lösung ähnlich wie bei der Leukocytenzählung in der Zeiß-Thoma-Zählkammer ausgeführt.

Für die Vermutung, daß bei dem Sedimentieren der Erythrocyten und Leukocyten von Mal zu Mal verschiedene Mengen von Blutplättchen mitgerissen würden und die Ergebnisse dadurch an Wert einbüßen könnten, ließ sich keine Bestätigung finden. Streicht man nämlich das Sediment auf einen Objektträger aus, so fallen beim Trocknen des Ausstriches derartig viele Natrium-citrat-Kristalle aus, daß eine Unterscheidung zwischen ihnen und Thrombocyten häufig nicht sicher möglich ist. Andererseits werden beim Auflösen und Auswaschen der Kristalle wegen der schon erwähnten Unmöglichkeit der exakten Fixierung wieder unzählige Thrombocyten zerstört. Bei vorsichtigster Bewertung des Gesehenen ergab sich aber folgendes Bild, das natürlich keinen bindenden Schluß zuläßt: Zwischen zwei Sedimenten des gleichen Blutes, in denen sich im Durchschnitt 45—50 Thrombocyten auf 1000 Erythrocyten befanden, traten Unterschiede von etwa 5—7 auf 1000 E. auf. Bei 6 500 000 / cmm Blut würde sich damit die Schwankungsbreite auf 45 000 Thrombocyten / cmm Blut stellen, die gegenüber den hohen Ergebnissen der Plasmazählung (600 000 — 800 000 / cmm) nur wenig ins Gewicht fallen dürfte. Es ist also anzunehmen, daß die hier vermutete Fehlerquelle, wenn sie überhaupt besteht, den Genauigkeitswert der Jürgens-Methode nicht wesentlich beeinträchtigt.

Vor Beginn der Untersuchungen war noch die Jürgens'sche Methode, die bisher nur bei Menschen und Meerschweinchen geübt war, an Ratten zu erproben. Dabei erwies es sich als unmöglich, an den verwandten kleinen nur 70-100 g schweren Ratten die für die Jürgens-Zählung notwendigen 0,08 ccm Blut, die zur Vermeidung längerer Lufteinwirkung und der damit verbundenen Zerstörung unkontrollierbarer Thrombocytenmengen raschestens gewonnen werden müssen, aus Hautwunden bzw. dem Schwanzstumpf schnell genug zu erhalten. Mehrere Zählungen am gleichen Tier, die gleichzeitig vorgenommen wurden, ergaben so hohe Schwankungen, daß es zwecklos erschien, so vorzugehen. Auch die vorherige Injektion von größeren Heparin-Mengen konnte die Blutung nicht ausreichend beschleunigen (Tab. I). Sollte also nicht auf die alte Fonio-Methode zurückgegriffen werden, deren Mängel den Wert der Ergebnisse von vorn herein erheblich einschränken, so ließ sich die Tötung der Tiere zur exakten Thrombocytenzählung nicht umgehen; damit entfiel aber die Möglichkeit, die Thrombocytenzahl an demselben Tier vor und nach Erzeugung der Hypervitaminose A zu vergleichen. Andererseits ergaben die Vorversuche an dekapitierten Ratten, bei denen das nach

der Dekapitation aus der Tiefe hervorströmende Blut, welches noch mit verletztem Gewebe in Berührung gekommen war, zur Jürgens-Zählung verwendet wurde, daß die Unterschiede zwischen mehreren Zählungen am einzelnen Tier nie mehr betrugen als 12 % und innerhalb der einzelnen Würfe auch recht klein waren (vergl. Tab. II). Es erschien daher möglich, die grundsätzliche Frage nach der Beeinflussung der Thrombocytenzahl durch Vit. A folgendermaßen zu prüfen:

Methodik: Von mehreren Würfen junger Ratten wurde bei einem Teil der Tiere eine Hypervitaminose A erzeugt und deren Thrombocytenzahl mit derjenigen der unvorbehandelten Tiere jeweils des gleichen Wurfes verglichen. Verwendet wurden junge weiße Ratten eigener Zucht im Alter von 2—3 Monaten mit einem Gewicht von etwa 70—100 g, die als Nahrung beliebig viel Milch und Brot sowie Gemüseabfälle bekamen. Zur Erzeugung der Hypervitaminose erhielten Tier I—IV (Einzelheiten s. in Tab. II) täglich 0,8—1,0 ccm Vogan durch die Schlundsonde, Tier V—VIII täglich 1,0 ccm Vogan subcutan beigebracht bis zum deutlichen Auftreten des erstrebten Krankheitszustandes, der sich bei beiden Verabfolgungsarten gleich schnell, etwa nach 10—15 Tagen einstellte (vergl. auch Weslaw (27) und Ypsilanti (28). Die Kost war die gleiche wie bei den unvorbehandelten Kontrolltieren. Außer Spontanfrakturen der Knochen konnten alle oben geschilderten Symptome der Hypervitaminose A beobachtet werden, insbesondere auch der Priapismus, der von Weslaw (27) vor kurzem erstmals beschrieben wurde.

Die einzelnen Ergebnisse sind in Tab. II wiedergegeben. Von den jeweils zwei am gleichen Tier ausgeführten Zählungen ist dort nur der höhere, weil sicher richtigere Wert eingesetzt und verwertet. Es ergibt sich, daß die mit Vogan vorbehandelten Tiere bis auf eine Ausnahme (Tier VI) regelmäßig mehr Thrombocyten im cmm Blut aufweisen als die Kontrolltiere des gleichen Wurfes. Nach der Gegenüberstellung aller Tiere beider Gruppen innerhalb der gleichen Würfe ergibt sich eine im einzelnen zwischen —3 und + 53 % schwankende, durchschnittliche Differenz von 24,2 %, d. h. rund ¼ zu Gunsten der hypervitaminotischen Tiere. Wenn auch auf Grund der Vorversuche anzunehmen ist, daß dieser regelmäßige Unterschied nicht durch Zählfehler bedingt ist, so ist bei der Auswertung dieses Ergebnisses doch zu beachten, daß sowohl das Gewicht der Tiere im Verlauf des Hypervitaminose-Versuches um rund 15 % abgenommen hat und ebenfalls die Zahl der Erythrocyten um etwas über 10 % angestiegen ist. Der beobachtete Unterschied brauchte daher nur auf einem Flüssigkeitsverlust des Körpers und damit verbundener Bluteindickung unter relativer Vermehrung der darin vorhandenen Formelemente zu beruhen. Eine eindeutige Bestätigung für die in den oben angeführten Arbeiten ver-

mutete Fähigkeit des Vitamin A, die Thrombocytenzahl zu steigern, läßt sich also aus dem hier gefundenen Ergebnis nicht ableiten. Vielmehr steht dies in Einklang mit den klinischen Beobachtungen, die dahin gehen, daß bei guter, genügend Vitamine enthaltender Nahrung eine weitere Zulage von Vit. A nicht in der Lage ist, die Zahl der Blutplättchen und den Krankheitszustand thrombopenischer Kinder wesentlich zu beeinflussen, es sei denn, daß vorher ein erheblicher Vit.-A-Mangel bestanden hätte, wie es bei den Versuchen von Cramer, Drew und Mottram (6) der Fall war.

Die angewandte Thrombocyten-Zählmethode nach Jürgens hat sich gut bewährt. Wenn auch bei ihr mit einer gewissen Fehlerbreite zu rechnen ist, so zeigen doch die Vorversuche und die im Hauptversuch zum Vergleich ausgeführten Fonio-Zählungen (s. Tab. II), daß die nach Jürgens erzielten Ergebnisse als wesentlich zuverlässiger anzusehen sind.

II.

Die oben geschilderte Versuchsanordnung machte es möglich, den Entstehungsbedingungen einer anderen spezifischen Veränderung der A-hypervitaminotischen Ratten nachzugehen: Bei der Beschreibung der histologischen Veränderungen dieser Tiere erwähnen Laubmann (18), Collazo (5) und Nötzel (22) übereinstimmend Degenerationserscheinungen am Reticulo-endothel, Endothel und vor allem am Nierengewebe, wobei neben Zelleinlagerungen von andern Lipoiden auch Cholesterin nachweisbar sei. In der Hirnsubstanz sei ebenfalls — wenn auch nicht mikroskopisch, so doch mikrochemisch nachweisbar — eine Vermehrung des Cholesteringehaltes festzustellen (Collazo (5). Auch im Blute lebender Kaninchen konnte Jusatz (15) nach 6-wöchiger Vit.-A-freier Ernährung mit großen Vogandosen neben einer erheblichen Lipämie und Lipoidämie einen kräftigen Anstieg des Serumcholesterins erzielen, der allerdings nach Wendt (26) vorübergehender Natur ist, da trotz weiterer Verabreichung des Vogan der Cholesterinwert nach einiger Zeit wieder zur Ausgangshöhe absinkt. Lasch (17) und Grant (13) fanden die gleichen Erscheinungen auch am Menschen. Da man nach diesen Angaben einen engen — vielleicht kausalen — Zusammenhang zwischen Hypercholesterinämie und Gewebsveränderungen bei der Hypervitaminose A vermuten könnte, interessierte auch der Cholesteringehalt des Blutserums deutlich hypervitaminotischer Ratten.

Dieser wurde bei den hier verwendeten Versuchstieren nach der Audenrieth'schen colorimetrischen Methode ermittelt. Die dabei gefundenen Werte (s. Tab. III) weisen zwar eine beträchtliche Streu-

ung auf, aber ähnlich wie bei Fasold (10), der keinen Anstieg des Gesamtcholesteringehaltes von hypervitaminotischen Ratten nachweisen konnte, läßt sich hier keine regelmäßige Vermehrung des Serumcholesterins bei den mit Vogan vorbehandelten Tieren gegenüber den unbehandelten feststellen. Eine Vermehrung des Gesamtcholesteringehaltes und des Serumcholesterins ist also nicht als spezifisches Symptom der ausgeprägten Hypervitaminose A der Ratten anzusehen.

Die bei Verabreichung verhältnismäßig viel kleinerer Mengen Vogan an Kaninchen und am Menschen beobachtete vorübergehende Lipämie und Hypercholesterinämie ist vermutlich mit der seit längerer Zeit bekannten antagonistischen Wirkung zwischen dem Vit. A und dem Schilddrüseninkret, dem Thyroxin, in Verbindung zu bringen, die von mancher Seite bei der Basedow-Behandlung mit wechselndem Erfolg bereits ausgenutzt, [Abelin (1), Falta (9), Wendt (26), Fasold (10), Thaddea (25), neuerlich allerdings im Gegensatz zu Schultze und Hundhausen (24), die sogar eine Beteiligung der Hypophyse annahmen], jedoch von Weslaw (27) gänzlich in Abrede gestellt wird.

Die Lipämie, Lipoidämie und Hypercholesterinämie würden dann infolge der Ausschaltung des Thyroxins und der damit verbundenen Hemmung des intermediären Stoffwechsels gewissermaßen als Aufstauung des Stoffwechselmaterials bis zum Auftreten einer inkretorischen Gegenregulation aufzufassen sein, was gut in Einklang stände zu Beobachtungen Wendts (26), der an Stoffwechselkranken mit Störungen der Schilddrüsenfunktion, recht ähnliche Verhältnisse fand.

Ob nun bei den Versuchen Fasolds (10) als auch bei den hier besprochenen ein solches Stadium der Hypercholesterinämie während der ersten Tage der Voganverabfolgung unbemerkt durchlaufen ist — nach Wendt (26) sind diese Erscheinungen vorübergehend und verlaufen ohne sichtbare Veränderung des Allgemeinbefindens — oder ob wieder die Verwendung verschiedener Versuchstierarten (hier Ratten, dort Kaninchen und Meerschweinchen, also Tiere, bei denen keine Hypervitaminose zu erzeugen ist) für die Unterschiede der Ergebnisse verantwortlich zu machen ist, wäre noch zu klären.

Zum Schluß sei noch eine beiläufig gemachte andere Beobachtung erwähnt, nämlich daß die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (B.K.S.) bei den hypervitaminotischen Tieren gegenüber den normalen außerordentlich — bis auf das Dreifache — erhöht ist. Es fiel auf, daß die zur Plättchenzählung nötige Sedimentierung bis zur $^1/_3$-Marke des Senkglases (nach Jürgens) die sonst etwa 1½ Stunden in Anspruch nahm, bei den hypervitaminotischen Tieren bereits nach

30—40 Minuten beendet war. Kontrollversuche, bei denen die Senkungsgeschwindigkeit von verschieden schnell sich sedimentierendem Menschenblut im gebräuchlichen Hämosedimeter-Röhrchen und in dem Jürgens'schen Senkglas verglichen wurde, zeigten regelmäßig ein Parallelgehen der Geschwindigkeit in beiden Gläsern, so daß die im Senkglas beobachtete Beschleunigung der B. K. S. von hypervitaminotischen Ratten in gleichem Sinne, wie diejenige bei der sonst üblichen Messung der B. K. S. im Westergreen'schen Hämosedimeter zu bewerten ist. Welche Veränderungen im Blut in diesem Fall die Beschleunigung bewirken, wurde noch nicht ermittelt. Zu denken wäre an einen Einfluß der oben erwähnten Lipämie und Lipoidemie, oder aber mehr noch an eine Verschiebung im Verhältnis zwischen Albumin und Globulin zum grobdispersen Globulin hin, die durch die nekrotisierende „Glomerulo-nephrose" [Laubmann (17)] entstanden sein könnte. Es ist daher unwahrscheinlich, daß die geringen, in der Therapie beim Menschen üblichen Vogandosen die B. K. S. auch bei diesem wesentlich zu beschleunigen vermögen.

Zusammenfassung.

An jungen Ratten wurde durch Verabreichung hoher Vogandosen eine Hypervitaminose A erzeugt. Bei diesen Tieren war nur eine geringe Steigerung der Thrombocytenzahl um ¼ gegenüber gleichaltrigen unvorbehandelten Ratten festzustellen, aus der keine weitergehenden Schlüsse gezogen werden können. Auch ließ sich bei ihnen keine regelmäßige Erhöhung des Serum- Cholesterinspiegels nachweisen. Dagegen fiel eine beträchtliche Beschleunigung ihrer B. K. S. auf, die auf eine Verschiebung des Eiweißverhältnisses im Blut auf Grund von Nierenveränderungen zurückgeführt wird, die für die Hypervitaminose A spezifisch sind. Eine neuere, von Jürgens angegebene Methode der Thrombocytenzählung stellte sich als sehr brauchbar heraus.

Tabelle I.

a) **Selbstversuch:**

Fonio Datum		Jürgens Datum	
19. 3.	239 000	19. 3.	634 000 / 581 400
20. 3.	267 200	20. 3.	666 700 / 659 000
21. 3.	214 000	21. 3.	610 400 / 597 300
22. 3.	221 700	22. 3.	645 200 / 607 800
23. 3.	285 000	23. 3.	691 000 / 581 500

b) **Ratte 3.**

Bestimmung der Thrombocytenzahl nach Fonio und Jürgens bei Blutentnahme aus dem Schwanz. Zählung jeden zweiten Tag.

Fonio Thrombocyten	Jürgens Thrombocyten
1. 639 000	1. — (Im Senkglas geronnen).
2. 522 800	2. 681 300 / 518 000
3. 592 600	3. 561 000 / 347 600
4. 481 000	4. 723 500 / 589 200
Dekapitation:	1 017 000
	963 000

c) **Ratte 4** (nach Injektion von Vetren).

Fonio Thrombocyten	Jürgens Thrombocyten
1. 751 300	1. 495 600 / 401 800
2. 598 100	2. 823 000 / 644 000
3. 706 000	3. 561 900 / 495 200
Dekapitation:	1 119 000
	1 039 000

Tabelle II.

Wurf A
(5 Tiere, vor Versuchsbeginn ca. 105 g schwer, 11 Wochen alt).

Thrombocytenzahl:	n. Jürgens	n. Fonio
Unbehandelt:		
Tier 6	985 000	669 000
Tier 8	940 000	687 000
Tier 10	970 000	523 600
Nach 12,3 bzw. 12,7 ccm Vogan durch Schlundsonde:		
Tier I	1 229 000	574 000
Tier III	1 513 000	712 100

Wurf B
(4 Tiere, vor Versuchsbeginn ca. 90 g schwer, 9 Wochen alt).

Unbehandelt:		
Tier 5	1 173 500	581 000
Tier 7	1 061 000	696 000
Nach 11,8 bzw. 10,4 ccm Vogan durch Schlundsonde:		
Tier II	1 624 000	843 000
Tier IV	1 280 000	600 400

Wurf C
(2 Tiere, vor Versuchsbeginn ca. 65 g schwer, 7 Wochen alt).

Unbehandelt:	
Tier 11	973 000
Nach 8 ccm Vogan subcutan:	
Tier V	1 030 000

Wurf D
(2 Tiere, vor Versuchsbeginn ca. 70 g schwer, 7 Wochen alt).

Unbehandelt:	
Tier 12	1 062 000
Nach 8,6 ccm Vogan subcutan:	
Tier VI	1 025 000

Wurf E

(6 Tiere, vor Versuchsbeginn ca. 85 g schwer, 8—9 Wochen alt).

Unbehandelt:

Tier 13 1 020 000
Tier 14 1 044 000
Tier 15 1 032 000
Tier 16 986 000

Nach je 12,0 ccm Vogan subcutan:

Tier VII 1 250 000
Tier VIII 1 354 000

Tabelle III.

Cholesterinspiegel im Blutserum (n. Autenrieth).

	Unbehandelt		Hypervitaminotisch	
Wurf A	Tier 6	71 mg %	Tier I	74 mg %
	Tier 8	64 mg %	Tier III	69 mg %
Wurf B	Tier 5	68 mg %	Tier II	78 mg %
	Tier 7	96 mg %	Tier IV	76 mg %
Wurf E	Tier 13	96 mg %	Tier VII	100 mg %
	Tier 14	105 mg %	Tier VIII	88 mg %

Schrifttum.

1. Abelin: Biochem. Z. **228**, (1939).
2. Batereau: Mschr. f. Kinderheilk. **69**, 387 (1937).
3. Baunack: Diss. Leipzig 1933.
4. Boshamer: Z. f. exper. Med. **48**, 631 (1926).
5. Collazo u. Rodriguez: Klin. Wschr. 1933, 1732 u. 1768.
6. Cramer, Drew u. Mottram: Proc. royal Soc. London, Bioch. Science, Serie B, Vol. 93, **649**, 449.
7. Debler: Z. f. klin. Med. **128**, 745 (1935).
8. Drigalski: Klin. Wschr. 1933, 308.
9. Falta: Münch. med. Wschr. 1936, 507.
10. Fasold: Z. f. exper. Med. **94**, 35 (1934).
11. Gerloff: Dtsch. med. Wschr. 1935, 1557.
12. Glanzmann: Jahrb. f. Kinderheilk. **133**, 129 (1931).
13. Grant: Z. f. klin. Med. **133**, 168 (1938).
14. Jürgens: Klin. Wschr. 1934, 47.
15. Jusatz: Klin. Wschr. 1934, 95.
16. Kassay-Farkas: Arch. f. Kinderheilk. **109**, 24 (1936).
17. Lasch: Klin. Wschr. 1934, 1534.
18. Laubmann: Klin. Wschr. 1933, 1771.
19. Lorenz: Mschr. f. Kinderheilk. **68**, 205 (1936). Z. f. Kinderheilk. **58**, 504 (1938), **59**, 499 (1938), **60**, 142 (1939). Klin. Wschr. 1938, 1498.
20. Moll u.a.m.: Arch. f. exper. Pathолog. **170**, 176 (1933).
21. Nägeli: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Berlin 1931.
22. Nötzel: Z. f. exper. Med. **105**, 83 (1939).
23. Schiff u. Hirschberger: Jahrb. f. Kinderheilk. **146**, 181, 191, 293 (1936), **147**, 81 (1936), **150**, 247 (1938). Klin. Wschr. 1936, 238.
24. Schultze u. Hundhausen: Arch. f. exper. Pathолog. **192**, 43 (1939).
25. Thadea: Dtsch. med. Wschr. 1938, 492.
26. Wendt: Münch. med. Wschr. 1935, 1160. Klin. Wschr. 1935, 9.
27. Weslaw: Klin. Wschr. 1938, 777 u. 879. Z. f. exper. Med. **105**, 417.
28. Ypsilanti: Klin. Wschr. 1935, 90.

Lebenslauf.

Am 25. 6. 1915 wurde ich als drittes Kind des Kreisarztes Dr. Arthur Lewerenz und seiner Frau Eva, geb. Luckow, in Kolmar (Posen) geboren. Nach der Besetzung Kolmars durch die Polen siedelten meine Eltern im Herbst 1919 nach Schleswig über. Dort erhielt ich meine gesamte Schulausbildung, die Ostern 1934 mit der am dortigen humanistischen Gymnasium bestandenen Reifeprüfung abschloß. Nach Ableistung des Arbeitsdienstes während des Sommerhalbjahrs 1934 in den holsteinischen Lagern Cismar und Raisdorf begann ich im Wintersemester 1934/35 in Marburg das Studium der Medizin. Als Angehöriger der Marburger Burse, einem dem Institut für Grenz- und Auslanddeutschtum angeschlossenen Internat, hatte ich während der ersten zwei Semester Gelegenheit, außer dem Fachstudium die Fragen des Grenz- und Auslandsdeutschtums kennenzulernen. Nach dem Vorphysikum ging ich für drei Semester nach Kiel, wo ich Ostern 1937 das Physikum bestand. Das erste klinische Semester, Sommer 1937, war ich in Heidelberg, um dann bis zum Abschluß des Studiums in Göttingen zu bleiben. Bei einer im Sommer 1938 von der Provinz Hannover veranlaßten Untersuchung des Notstandsgebietes Teufelsmoor führte ich die anthropologischen Erhebungen aus, nachdem ich vorher schon in Kiel und Heidelberg auf diesem Gebiet gearbeitet hatte.